



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه

جهت اخذ دکترای دندانپزشکی

عنوان

بررسی تظاهر مارکر Yes-associated protein 1 (YAP1) در کارسینوم سلول
ستغفرشی زبان و ارتباط آن با برخی فاکتورهای کلینیکوپاتولوژیک

استاد راهنما :

خانم دکتر آزاده زینب تی تی در

استاد مشاور :

خانم دکتر مریم جوله‌ر

نگارش :

بهاره بلوری

شماره پایان نامه : ۸۰۰

سال تحصیلی : ۹۵-۹۶

چکیده

زمینه و هدف: مسیر سیگنال دهی Hippo با تنظیم مهارتی یکی از واسطه های اصلی خود یعنی پروتئین Yes-associated protein1 (YAP1) در تنظیم تکثیر سلولی و سائز ارگان ها نقش دارد. افزایش بیان YAP1 بعنوان یک کو-اکتیواتور رونویسی از ژن های دخیل در تکثیر و رشد سلولی، در سرطان های متعددی دیده شده است. گرچه برخی مطالعات هم به اثر تومورسپرسوری این پروتئین اشاره دارد. هدف تحقیق حاضر بررسی بروز YAP1 در کارسینوم سلول سنگفرشی زبان و ارتباط آن با برخی پارامترهای کلینیکوپاتولوژیک (سن، جنس، درجه تمایز هیستوپاتولوژیک تومور، متاستاز به غدد لنفاوی) است.

مواد و روش ها: در این بررسی مقطعی، ۸۷ عدد بلوک پارافینی مربوط به بیماران مبتلا به SCC اولیه زبان، پس از اعمال معیارهای ورود و خروج از مطالعه و تایید تشخیص از آرشیو بخش آسیب شناسی انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی طی سالهای ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۴، جمع آوری شد. سپس بروز مارکر ایمنو هیستوشیمی YAP1 به صورت کمی-کیفی و رابطه آن با فاکتورهای کلینیکوپاتولوژیک فوق الذکر، مورد بررسی قرار گرفت. سپس داده ها با نرم افزار SPSS 21 وارد کامپیوتر شد و آمارهای توصیفی آن استخراج گردید. در نهایت با آزمون های آماری کای-دو، t، ANOVA و ضریب همبستگی اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها: بروز مارکر YAP1 در مقایسه با نمونه کنترل مثبت به میزان بالایی بروز مثبت داشت (84٪). بیان YAP1 با گرید هیستوپاتولوژی رابطه معنادار و مستقیم داشت ($P < 0.05$, $r = +0.322$) بین بروز YAP1 با سایر متغیرها از جمله سن، جنس و متاستاز رابطه معناداری مشاهده نشد. ($P > 0.05$)

نتیجه گیری: YAP1 یک پروتئین مهم در فرایندهای بدخیمی است که از طریق اثر گذاری روی مسیرها و پروتئین های دخیل در کنترل رشد، پرولیفراسیون و آپوپتوز سلولی را تنظیم می

کند. با این همه نقش این مارکر در تشدید توموروژنیزس و تهاجم سرطان ها هنوز قطعی نشده است و در نتیجه ارزیابی های بیشتری را به جهت اهمیت پروگنوستیک و درمانی آن در پیشرفت انواع مختلف سرطان ها می طلبد.

کلمات کلیدی: کارسینوم سلول سنگفرشی زبان - Yes associated protein 1
Hippo pathway-(YAP1)

Abstract

Introduction: Hippo signaling pathway plays a role in regulating cell proliferation and size of Organs with an inhibitory regulator of one of its key mediator protein Yes-associated protein1 (YAP1).over expression of YAP1 As a transcription co-activator protein of genes involved in cell proliferation and growth, has been seen in numerous cancers.The aim of the present study was to investigate the incidence of YAP1 in squamous cell carcinoma of the tongue and its correlation with clinicopathologic parameters.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 87 paraffin blocks of the primary tongue SCC patient, after applying inclusion and exclusion criteria of the study and diagnosis were collected from Archives of Pathology, Cancer Institute, and Imam Khomeini Hospital during 1388 to 1394. The expression of immunohistochemical marker, Yap1 and its relationship with clinicopathologic factors were examined by semi quantitative method. After recording, the data analyzed by statistical test.The data entered into the computer with SPSS 21 software and descriptive statistics were calculated. Finally, chi-square tests, t , ANOVA and Spearman correlation coefficients statistical analysis was performed.

Results: YAP1 of markers compared to control samples were positive for high levels of positive (84%).YAP1 expression had significant inverse relationship with the degree of histological differentiation ($P<0.05$ $r = -0.322$).The incidence of YAP1 with other variables such as age, sex,and metastasis was no significant difference.($P>0.05$)

Conclusion: YAP is an important protein in malignant processes through influence on the directions and proteins involved in controlling the growth, proliferation and apoptosis regulates. However, the role of these markers in cancer is not yet clear escalation and aggression and Carcinogenesis And therefore further evaluation of the prognostic significance to the development of different types of cancer and its Treatment are necessary . **Keywords:** Yes associated protein 1 (YAP1) –

Hippo pathway–tongue squamous cell carcinoma



Qazvin University of Medical Science

School of Dentistry

A Thesis

for doctorate Degree in Dentistry

Title:

***Evaluation of Yes-associated protein 1 expression in
lingual squamous cell carcinoma in relation with
clinicopathologic parameters***

Supervisor Professor by:

Dr.Azadeh Zeinab Titidezh

Consultant Professor by:

Dr.Maryam Jolhar

Written by:

Bahareh Bolouri

Thesis No: 800

Year: 95-96